

Ana Berenice Ribeiro de
Carvalho

Ângela Sara Jamusse de Brito

Tiemi Matsuo

Assistência à saúde e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso

Health care and mortality of very-low-birth-weight neonates

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a mortalidade intra-hospitalar dos recém-nascidos de muito baixo peso, considerando a evolução clínica e os fatores associados à mortalidade.

MÉTODOS: Estudo longitudinal que incluiu 360 recém-nascidos com peso entre 500 e 1.500g, em Londrina, Paraná, de 1/1/2002 a 30/6/2004. Os dados foram coletados por meio de entrevistas com as mães, análise dos prontuários e acompanhamento dos recém-nascidos. Para determinação de associação entre as variáveis utilizou-se o teste do qui-quadrado e análise de regressão logística com modelo hierarquizado, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS: A taxa de mortalidade foi de 32,5%. Na análise bivariada, as variáveis associadas ao óbito foram: não uso de corticosteróide antenatal, ausência de hipertensão arterial/pré-eclampsia, presença de trabalho de parto, parto normal, apresentação não cefálica, Apgar < 3 no primeiro e quinto minutos, *Clinical Risk Index for Babies* > 5, reanimação na sala de parto, sexo masculino, idade gestacional < 28 semanas, peso ≤ 750g, síndrome do desconforto respiratório, pneumotórax, hemorragia intracraniana e ventilação mecânica. Após regressão logística, permaneceram como fatores de risco: baixa renda per capita, não uso de corticosteróide antenatal e não uso de pressão positiva contínua de vias aéreas.

CONCLUSÕES: Mesmo com o uso de tecnologias, a mortalidade observada nos recém-nascidos de muito baixo peso foi alta quando comparada com os países desenvolvidos. A maior utilização do corticosteróide antenatal poderá diminuir a morbidade e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso.

DESCRIPTORIOS: Recém-nascido de muito baixo peso. Fatores de risco. Mortalidade neonatal (Saúde Pública). Mortalidade pós-neonatal. Serviços de saúde materno-infantil. Estudos longitudinais.

Departamento de Pediatria e Cirurgia
Pediátrica. Hospital Universitário.
Universidade Estadual de Londrina. Londrina,
PR, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Ana Berenice Ribeiro de Carvalho
R. Raposo Tavares 855, apto. 404
86010-490 Londrina, PR, Brasil
E-mail : anabrcarvalho@uel.br

Recebido: 7/11/2005
Revisado: 19/6/2007
Aprovado: 26/6/2007

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess inpatient mortality rate of very-low-birth-weight neonates, their clinical progression and factors associated with mortality.

METHODS: Longitudinal study including 360 neonates weighing 500–1500 g who were born in Londrina, Southern Brazil, from January 1, 2002 to June 30, 2004. Data were collected through interviews with the mothers and from medical records and follow-up of neonates during hospitalization. Chi-square test was used to determine the association between variables. Statistically significant variables were selected to the logistic regression model and the level of significance adopted was 5%.

RESULTS: Mortality rate was 32.5%. In bivariate analysis, the following variables were associated with death: no prenatal use of corticosteroids; no hypertension/preeclampsia; labor; vaginal delivery; non-cephalic presentation; Apgar scores ≤ 3 at the first and fifth minutes; Clinical Risk Index for Babies score > 5 ; male sex; weight ≤ 750 g; gestational age < 28 weeks; resuscitation procedures in the delivery room; respiratory distress syndrome; pneumothorax; intracranial hemorrhage; and mechanical ventilation. In the logistic regression, the following variables were still considered risk factors: low income; no prenatal use of corticosteroids; no use of continuous positive airway pressure.

CONCLUSIONS: Despite technology advances, very-low-birth-weight neonates mortality is high in Brazil compared with developed countries. Prenatal use of corticosteroids should be encouraged to reduce morbidity and mortality of very-low-birth-weight neonates.

KEY WORDS: Infant, very low birth weight. Risk factors. Neonatal mortality (Public Health). Postneonatal mortality. Maternal-child health services. Longitudinal studies.

INTRODUÇÃO

A implantação de novas tecnologias na década de 1990 resultaram na melhoria da qualidade no cuidado perinatal, possibilitando que recém-nascidos com peso e idade gestacional cada vez menores sobrevivessem.^{7,11,16,21} Entre elas, estão: uso de corticosteróide antenatal, terapia com surfactante exógeno, técnicas de manutenção de temperatura, nutrição, suporte ventilatório e outras.

Os recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP), que nascem com peso entre 500 e 1.500 gramas, estão sujeitos a apresentar diversas morbidades, como: asfixia perinatal, síndrome do desconforto respiratório (SDR), hemorragia intra/periventricular, infecções, enterocolite necrosante, entre outras. O tempo de hospitalização é prolongado e muitas vezes os recém-nascidos evoluem com complicações, como doença pulmonar crônica, retinopatia da prematuridade, distúrbios do crescimento e seqüelas neurológicas.^{11,12} Essas condições os deixam mais vulneráveis ao óbito.

Os RNMBP contribuem significativamente com a mortalidade infantil e neonatal, representando mais de 50% dos óbitos de crianças menores de um ano.² A redução da mortalidade infantil ocorrerá se houver diminuição

da incidência de RNMBP ou da mortalidade específica desse grupo.¹³

As medidas de prevenção do óbito dos RNMBP podem ser antenatais, intraparto ou neonatais. Entre as antenatais, existe evidência do benefício do tratamento da infecção urinária, uso de antibióticos e agentes tocolíticos e a administração de corticosteróide.^{5,18}

No parto, os RNMBP se beneficiam da monitoração e tratamento do sofrimento fetal e, ao nascimento, com adequado atendimento em sala de parto. Após o nascimento, medidas importantes para diminuição da morbidade e mortalidade^{10,16} incluem: administração de surfactante, assistência ventilatória convencional e novos modos de ventilação, adequado controle térmico e manejo hídrico, prevenção e controle de infecção hospitalar, alimentação enteral precoce com leite materno e participação ativa das mães nos cuidados com os recém-nascidos.

Nos países desenvolvidos existem muitas informações que permitem avaliar essas situações e determinar o impacto de cada uma dessas práticas. Pesquisa realizada

nos Estados Unidos mostra queda da mortalidade de 23% (1987/1988) para 14% (1999/2000) nos recém-nascidos com peso ao nascer entre 501-1.500 gramas e de 66% para 45% entre 501-750 gramas.⁷

Na América Latina, incluindo o Brasil, são poucos os estudos populacionais que permitem analisar criteriosamente a morbidade, mortalidade e intervenções recebidas pelos RNMBP. Estudo realizado pelo Grupo Colaborativo *Neonatal del Cono Sur* (Neocosur)⁹ a taxa de mortalidade encontrada foi de 27% em unidades de cuidado intensivo neonatal, de quatro países sul-americanos. No Brasil, estudo realizado por Duarte & Mendonça, em quatro maternidades do Rio de Janeiro, encontrou taxa de mortalidade neonatal de 26%.⁶

A possibilidade de melhorar os cuidados aos RNMBP requer conhecimento da assistência oferecida a esses recém-nascidos, dos fatores que representam risco de mortalidade e dos resultados na população atendida.

A presente pesquisa teve por objetivo estudar a morbidade e mortalidade dos recém-nascidos de muito baixo peso, a evolução clínica e os fatores que representam risco de mortalidade, considerando as intervenções antenatais, intraparto e neonatais recebidas. Esses conhecimentos servirão de base para avaliações e comparações futuras, como também fornecerão subsídios para o planejamento de ações e otimização de recursos, visando a melhoria do atendimento com possível redução da morbidade e mortalidade.

MÉTODOS

Foi realizado estudo longitudinal com todos os recém-nascidos com peso entre 500 e 1.500g, nascidos em Londrina, Paraná, no período de 1/1/2002 a 30/6/2004. Os recém-nascidos foram observados do nascimento até a alta ou óbito intra-hospitalar.

Para coleta dos dados foram utilizados dois instrumentos, um para realização da entrevista, obtenção dos dados do cartão pré-natal e do prontuário materno e outro para coleta de dados do prontuário do recém-nascido. O preenchimento dos instrumentos e a entrevista com as mães foram realizados pela autora (ABRC), durante a internação da mãe e recém-nascido.

As variáveis maternas estudadas foram: socioeconômicas e demográficas (procedência, idade materna, escolaridade, situação conjugal, renda per capita), pré-gestacionais (número de gestações anteriores, antecedentes de recém-nascido de baixo peso ao nascer, de recém-nascido prematuro e abortos), gestacionais (doenças na gestação, número e época das consultas de pré-natal) e parto (uso de tocolíticos, uso de corticosteróide antenatal, tempo de rotura de membranas, presença de trabalho de parto, tipo de parto e apresentação fetal).

As variáveis neonatais foram: peso de nascimento, idade gestacional, sexo, gemelaridade, adequação peso para idade gestacional, avaliação do escore de Apgar no primeiro e quinto minuto, avaliação do risco de mortalidade pelo método do *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB),²⁰ reanimação na sala de parto, uso de surfactante, uso de ventilação pulmonar mecânica (VPM), uso de pressão positiva contínua das vias aéreas (*Continuous Positive Airway Pressure* – CPAP), uso de indometacina e corticosteróide pós-natal, evolução neonatal, tempo de internação e óbito.

A idade gestacional foi registrada em semanas, calculada pela data da última menstruação materna. No caso da inexistência dessa informação, a idade adotada foi a da ultra-sonografia realizada no primeiro trimestre de gestação ou exame físico pelo método de New Ballard.³

A adequação do crescimento intrauterino do recém-nascido foi classificada por meio da curva de crescimento intrauterino de Williams.²⁵ Considerou-se restrição de crescimento intrauterino quando o peso estava abaixo do décimo percentil para idade gestacional.

A necessidade de reanimação ao nascer foi quantificada pelo uso de ventilação com pressão positiva com balão e máscara (VPP), intubação endotraqueal, massagem cardíaca e medicações conforme as normas da Academia Americana de Pediatria, adotada pela Sociedade Brasileira de Pediatria.¹⁴

O escore CRIB foi aplicado nos recém-nascidos nas primeiras 12 horas de vida, avaliando os parâmetros fisiológicos e pontuando conforme o proposto pelo *International Neonatal Network*.²⁰

Em relação à evolução neonatal durante o período de internação, foram registradas as patologias apresentadas pelos recém-nascidos e considerados os diagnósticos realizados pelos médicos responsáveis.

A sepsé foi definida como a presença de algum patógeno em culturas de sangue ou líquido, classificada como precoce quando antes de 72 horas e tardia após três dias de vida. A enterocolite necrosante foi considerada do grau II ao IV.²⁴

A doença pulmonar crônica ou displasia broncopulmonar foi definida como a necessidade de oxigênio com 28 dias de vida e com 36 semanas de idade gestacional.

A hemorragia intracraniana foi diagnosticada por meio de ultrassonografia transfontanelar realizada durante o período de internamento.

Os dados foram digitados e categorizados para banco de dados estruturado no programa EpiInfo 6.04d para permitir comparação entre crianças que sobreviveram e que foram a óbito.

A análise estatística consistiu na descrição dos dados, e análises bruta e ajustada para avaliar os fatores associados ao óbito. A análise bruta foi realizada com o teste de qui-quadrado e a análise ajustada foi realizada com a regressão logística não condicional, com base em um modelo conceitual com três níveis hierárquicos.²³ O primeiro nível foi composto com as variáveis maternas: escolaridade, renda per capita, vínculo conjugal, hipertensão/pré-eclampsia, tipo de parto, trabalho de parto, apresentação; o segundo nível com as variáveis neonatais: gemelaridade, idade gestacional, peso ao nascer, relação peso/idade gestacional, Apgar primeiro minuto, Apgar no quinto minuto; o terceiro nível com as tecnologias utilizadas: corticóide antenatal, VPP, intubação, CPAP, massagem cardíaca e surfactante.

A regressão logística foi analisada somente com as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise bivariada. No primeiro modelo, somente com as variáveis maternas, utilizou-se o método *stepwise* de seleção de variáveis, usando como critério valor de $p < 0,20$ para entrar no modelo e valor de $p < 0,05$ para permanecer no modelo. O segundo modelo (variáveis dos níveis 1 e 2) foi analisado com as variáveis selecionadas no modelo 1 e acrescidas das variáveis significativas ($p < 0,05$) pelo método *forward* de seleção de variáveis do segundo nível. O terceiro modelo (variáveis dos níveis 1, 2 e 3) foi analisado com aquelas que permaneceram no modelo 2, independente de mudanças no valor da significância estatística das do nível 1 que já estivessem no modelo, acrescidas novamente das significativas ($p < 0,05$) pelo método *forward* de seleção de variáveis do terceiro nível. Algumas variáveis não entraram na análise de regressão de regressão logística, como a CRIB, porque as variáveis peso e idade gestacional contidas foram analisadas separadamente; a adrenalina porque estava contida na variável intubação. A VPM não foi analisada, pois todos os recém-nascidos que foram à óbito na unidade neonatal, em algum momento receberam ventilação mecânica, com exceção das crianças que foram a óbito na sala de parto. O ajuste do modelo final foi avaliado pelo teste de Hosmer e Lemeshow.

As análises estatísticas foram realizadas nos programas EpiInfo 6.04d e SAS. Para todos os testes adotou-se o nível de significância menor de 5%.

Os dados foram coletados após esclarecimento e concordância prévia da mãe. O protocolo de estudo foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa dos hospitais envolvidos no atendimento das mães e dos recém-nascidos.

RESULTADOS

No período do estudo ocorreram 19.943 nascimentos de nascidos vivos, dos quais 2.102 (10,5%) eram recém-nascidos de baixo peso e 2.036 (10,2%) prematuros. Dentre os recém-nascidos de baixo peso, 385 (18,3%)

eram RNMBP, correspondendo a 1,9% do total de nascimentos. Foram excluídos da amostra 25 recém-nascidos: 23 devido a peso ao nascer menor de 500 gramas e dois anencéfalos.

A população do estudo constituiu-se de 360 RNMBP, dos quais 243 (67,5%) sobreviveram e 117 (32,5%) foram a óbito durante o período de internação.

A maioria das mães (59,7%) era procedente de Londrina e a idade variou de 13 a 43 anos, com média de $26,5 \pm 6,7$ anos. A proporção de mães com idade menor de 20 anos e com mais de 35 anos foi de 15,3% e 14,7%, respectivamente. O grau de instrução variou de nenhuma escolaridade até curso superior completo e 110 (43,1%) tinham o primeiro grau completo. Quase a metade das mães (47,6%) referiu renda per capita menor que um salário mínimo e 87,8% declarou viver com o companheiro.

Antecedentes de recém-nascidos de baixo peso, de prematuros e de abortos anteriores ocorreram em 33,5%, 35,7% e 36,7% respectivamente. O número de nulíparas foi de 175 (48,7%) e em 65,9% o intervalo interpartal foi maior ou igual a 24 meses.

Na análise bivariada, a associação entre as variáveis socioeconômicas e pré-gestacionais com o óbito não foi significativa ($p \geq 0,05$).

Quase a totalidade das mães (96,1%) realizou consulta no pré-natal; 73,1% iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre e 45,6% freqüentaram seis ou mais consultas.

Trezentas e nove mulheres (85,8%) referiram alguma doença durante a gravidez. As doenças mais freqüentes foram: hipertensão, pré-eclampsia e eclampsia (35,8%); infecção urinária (30,1%); hemorragia (26,9%); anemia (24,3%) e diabetes (1,1%). Cento e trinta e oito (38,3%) mulheres foram hospitalizadas durante a gestação.

A rotura espontânea de membranas antes do parto com tempo maior de 18 horas ocorreu em 18,3%; 32 (8,9%) mães apresentaram hemorragia anteparto e em apenas 16,9% foi usado tocolítico.

As variáveis ausência de hipertensão e ou pré-eclampsia, parto normal, apresentação não cefálica e presença de trabalho de parto foram associadas significativamente com o óbito e são mostradas na Tabela 1.

O peso médio de nascimento foi de 1.065 ± 294 g, a idade gestacional variou de 22 a 37 semanas, e a média foi de $29 \pm 3,3$ semanas. A restrição de crescimento intrauterino foi observada em 95 (26,4%) dos recém-nascidos, e 77 (21,4%) deles eram gemelares.

As características neonatais são mostradas na Tabela 2. Na análise da associação dessas variáveis com o óbito, somente a gemelaridade não foi estatisticamente

Tabela 1. Características maternas e de parto segundo mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. Londrina, PR, 2002-2004.

Variável	Total		Óbito		p
	N	%	N	%	
Hipertensão/pré-eclampsia					
Sim	129	35,8	26	20,2	0,0002
Não	231	64,2	91	39,4	
Tipo de parto					
Cesárea	214	59,4	48	22,4	0,0001
Normal	146	40,6	69	47,3	
Apresentação					
Cefálica	241	70,9	68	28,2	0,0030
Não cefálica	99	29,1	45	45,5	
Trabalho de parto					
Sim	213	59,2	90	42,3	0,0001
Não	147	40,8	27	18,4	

Tabela 2. Características neonatais e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. Londrina, PR, 2002-2004.

Variável	Total		Óbito		p
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculino	190	52,8	74	38,9	0,0080
Feminino	170	47,2	43	25,3	
Gemelaridade					
Sim	77	21,4	29	37,7	0,3400
Não	283	78,6	88	31,1	
Idade gestacional					
< 28	108	30,0	74	68,5	0,0001
≥ 28	252	70,0	43	17,1	
Peso ao nascimento					
≤ 750	64	17,8	56	87,5	0,0001
> 750	296	82,2	61	20,6	
Apgar 1º min					
≤ 3	114	31,7	70	61,4	0,0001
> 3	246	68,3	47	19,1	
Apgar 5º min					
≤ 3	30	8,3	25	83,3	0,0001
> 3	330	91,7	92	27,9	
Restrição do crescimento intrauterino					
Não	265	73,6	98	37,0	0,0030
Sim	95	26,4	19	20,0	
Clinical Risk Index for Babies*					
≤ 5	215	62,1	23	10,7	0,0001
> 5	131	37,9	78	60,5	

* excluídos 14 recém-nascidos que foram a óbito na sala de parto

Tabela 3. Mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso segundo uso de tecnologias. Londrina, PR, 2002-2004.

Variável	Total		Óbito		p
	N	%	N	%	
Corticosteróide antenatal					
Sim	217	60,3	48	22,1	0,0001***
Não	143	39,7	69	48,3	
Ventilação com pressão positiva					
Sim	211	58,6	85	40,3	0,0002***
Não	149	41,4	32	21,5	
Intubação					
Sim	140	38,9	77	55,0	0,0001***
Não	220	61,1	40	18,2	
Massagem cardíaca					
Sim	32	8,9	17	53,1	0,0100***
Não	328	91,1	100	30,5	
Adrenalina					
Sim	18	5,0	13	72,2	0,0005***
Não	342	95,0	104	30,4	
Surfactante*					
Sim	146	82,0	69	47,3	0,1400***
Não	32	18,0	10	31,3	
Pressão contínua positiva de vias aéreas					
Sim	153	44,2	19	9,8	0,0001***
Não	193	55,8	84	54,9	
Ventilação pulmonar mecânica					
Sim	242	67,2	103	42,9	<0,0001***
Não	118	32,8	14	11,9	
Indometacina**					
Sim	28	32,6	7	25,0	0,2323****
Não	58	67,4	8	13,8	

* Recém-nascidos que apresentaram síndrome do desconforto respiratório

** Recém-nascidos que apresentaram persistência do canal arterial

*** Teste de qui-quadrado

**** Teste exato de Fisher

significativa. Sexo masculino, idade gestacional < 28 semanas, peso de nascimento ≤ 750g e Apgar no primeiro e quinto minuto ≤ 3 estiveram associados significativamente ao óbito, e a restrição de crescimento intrauterino e CRIB ≥ 5 foram fatores de proteção.

Para análise das variáveis relacionadas à morbidade foram excluídos 14 recém-nascidos (3,9%) que morreram na sala de parto.

Na Tabela 3, observa-se que o uso do corticosteróide antenatal e CPAP foram fatores de proteção. A necessidade de reanimação (VPP, intubação, massagem cardíaca,

Tabela 4. Morbidade e mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso. Londrina, PR, 2002-2004.

Variável	Total		Óbito		p
	N	%	N	%	
Síndrome do desconforto respiratório					
Sim	178	51,4	79	44,4	0,0001*
Não	168	48,6	24	14,3	
Pneumotórax					
Sim	30	8,7	20	66,7	0,0001*
Não	316	91,3	83	26,3	
Persistência do canal arterial					
Sim	86	24,9	15	17,4	0,0050*
Não	260	75,1	88	33,8	
Sepse precoce					
Sim	9	2,6	4	44,4	0,2600**
Não	337	97,4	99	29,4	
Sepse tardia***					
Sim	41	14,1	4	9,8	0,3000**
Não	250	85,9	44	17,3	
Hemorragia intracraniana					
Sim	37	19,6	9	24,3	0,0003*
Não	152	80,4	6	4,0	
Enterocolite necrozante****					
Sim	31	9,0	12	38,7	0,3400*
Não	315	91,0	91	28,6	

* Teste de qui-quadrado

** Teste Exato de Fisher

*** Excluídos os recém-nascidos que foram a óbito antes de 3 dias

**** excluídos 157 recém-nascidos que não realizaram exame de ultra-sonografia

uso de adrenalina) e uso de VPM foram fatores de risco para mortalidade e os usos do surfactante e da indometacina não estiveram associados ao risco de óbito.

A síndrome do desconforto respiratório foi a doença mais freqüente, ocorrendo em 178 (51,4%) recém-nascidos e destes, 79 (44,4%) foram a óbito (Tabela 4). A SDR, o pneumotórax e a hemorragia intracraniana tiveram associação estatisticamente significativa ao óbito. A persistência do canal arterial apresentou efeito protetor em relação ao óbito. Não houve associação entre a sepsse precoce, sepsse tardia e enterocolite necrosante com o óbito dos recém-nascidos.

A ultrassonografia de crânio foi realizada em 189 (54,6%) dos recém-nascidos e, destes, 37 (19,6%) apresentaram hemorragia intracraniana. Dos 138 (56,8%) recém-nascidos que realizaram exame oftalmológico, 27 (19,6%) apresentaram retinopatia da prematuridade.

Aos 28 dias e às 36 semanas de idade corrigida, respectivamente 39,0% e 20,7% das crianças necessitaram de oxigênio. Quarenta e dois recém-nascidos (12,1%) utilizaram corticosteróide pós-natal.

O peso médio e a idade gestacional média na alta hospitalar foram de 2.146±330 g e de 38 semanas e 3 dias±3 semanas, respectivamente. O tempo médio de internação das crianças que sobreviveram foi de 56,7±28 dias (variação de 18 a 183 dias).

O coeficiente de mortalidade neonatal foi de 300 por mil nascidos vivos (108/360) elevando-se para 325 por mil (117/360) quando considerada a mortalidade intra-hospitalar. Dos óbitos ocorridos no período neonatal (N=108; 92,3%), 75,2% estavam no período neonatal precoce. Os óbitos ocorridos nas primeiras 12 horas de vida representaram 17,9%.

A análise das variáveis do modelo distal mostrou a significância apenas da renda familiar per capita e apresentação fetal. As variáveis escolaridade, vínculo conjugal, hipertensão/pré-eclampsia, tipo de parto e trabalho de parto não entraram no modelo (Tabela 5). A análise considerando as variáveis significativas do nível distal e as variáveis do nível intermediário resultou na inclusão apenas da idade gestacional. As variáveis neonatais gemelaridade, peso ao nascer, relação peso/idade gestacional, Apgar no primeiro e quinto minutos não apresentaram significância estatística. A contribuição da idade gestacional (nível intermediário) ao modelo resultante do nível distal foi estatisticamente significativa ($p<0,0001$ para $\chi^2=421,790-403,332=18,458$; com 1 grau de liberdade) no teste da razão de verossimilhança (Tabela 5). O modelo resultante com o acréscimo das variáveis do terceiro nível hierárquico evidenciou a significância do uso de CPAP e uso antenatal de corticóide. Nesse nível as variáveis de uso das tecnologias não entraram no modelo: VPP, intubação, massagem cardíaca e surfactante. O modelo ajustado indicou a significância das variáveis acrescidas ($\chi^2=177,798$; 3 graus de liberdade; $p<0,0001$) e a não significância do teste de ajuste do modelo ($p=0,119$), evidenciando um bom ajuste do modelo aos dados do estudo (Tabela 5).

DISCUSSÃO

As elevadas taxas de mortalidade neonatal nos países em desenvolvimento continuam sendo motivo de preocupação e de estudo para pesquisadores, pois constituem o componente mais importante na mortalidade infantil. Apesar da diminuição da mortalidade dos RNMBP desde a década de 90,^{7,8,10} as taxas de sobrevivência no Brasil continuam sendo menores que a dos países desenvolvidos.^{6,8}

A taxa de mortalidade encontrada no presente estudo, de 32,5%, é alta quando comparada às taxas de países

Tabela 5. Modelos preditivos para óbito de recém-nascidos de muito baixo peso para três níveis de hierarquia. Londrina, PR, 2002-2004.

Variável	Odds ratio	IC 95%	p
Modelo 1*			
Nível distal			
Renda per capita ($\geq 1SM$)	0,506	0,32;0,80	0,0038
Apresentação não cefálica	0,458	0,26;0,80	0,0057
Modelo 2**			
Nível distal			
Renda per capita ($\geq 1SM$)	0,53	0,33;0,85	0,0086
Apresentação não cefálica	0,53	0,30;0,94	0,0300
Nível intermediário			
Idade gestacional (≥ 28 sem)	3,23	1,83;5,69	< 0,0001
Modelo 3***			
Nível distal			
Renda per capita ($\geq 1SM$)	0,38	0,21;0,70	0,0017
Apresentação não cefálica	0,58	0,29;1,18	0,1352
Nível intermediário			
Idade gestacional (≥ 28 sem)	2,46	1,22;4,95	0,0120
Nível proximal			
Uso de Continuous Positive Airway Pressure	0,07	0,03;0,12	< 0,0001
Uso antenatal de corticóide	0,33	0,18;0,60	0,0003

SM: salário mínimo

* Deviance (-2logL) = 421,790 com 2 graus de liberdade;

** Deviance (-2logL) = 403,332 com 3 graus de liberdade;

*** Deviance (-2logL) = 225,534 com 5 graus de liberdade;

Teste de Hosmer e Lemeshow: $\chi^2 = 11,457$, 7 graus de liberdade, valor de $p=0,119$

desenvolvidos: de 14,8% na América do Norte,¹⁰ de 18,8% na Espanha²² e de 24,4% nos Estados Unidos.² Na América do Sul, as taxas relatadas foram de 27% e de 37,7%, respectivamente, no estudo do Grupo Colaborativo Neocosur⁹ (2001) e de Matijasevich et al¹³ (2001). Em estudos realizados no País, as taxas observadas foram de 26 e 32%.^{6,8}

Na análise da taxa de mortalidade é importante diferenciar as características da população, o local, as instituições, os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes. Os estudos de mortalidade e morbidade dos RNMBP são frequentemente baseados em pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos neonatais e geralmente não representam a coorte completa dos nascimentos. A subestimação da taxa de nascidos vivos, a definição incorreta de nascidos mortos e abortos podem gerar também taxa de sobrevivência superestimada.

No Brasil, dados disponíveis de prevalência e mortalidade dos RNMBP têm sido parciais e fracionados por instituições de assistência, e diferem conforme tipo da instituição e região.

A incidência de RNMBP encontrada (1,9%) é superior à descrita na estatística vital norte americana² e no estudo

de Montevideu,¹³ mas é inferior às observadas em unidades de assistência universitárias e públicas do Brasil.⁸ Esta taxa alta decorre, possivelmente, de Londrina ser uma cidade de referência para o encaminhamento de gestantes e recém-nascidos de risco.

Entre as variáveis socioeconômicas e demográficas incluídas no presente estudo, apenas a renda per capita menor que um salário mínimo mostrou-se associada ao óbito. Embora essa variável tenha apresentado valor de $p=0,056$ na análise bivariada, ela entrou no modelo de regressão logística devido ao critério da primeira seleção ($p<0,20$), e quando outros fatores foram controlados na análise multivariada, a variável passou a ser significativa. As variáveis pré-gestacionais têm sido descritas como fatores de risco tanto para recém-nascido de baixo peso e recém-nascidos prematuros, como para a mortalidade perinatal e neonatal,^{1,2} mas o presente estudo não encontrou tal associação. Em RNMBP outros autores também não encontraram associação da idade e escolaridade com o óbito.^{6,21}

A maioria das mães (96,1%) realizou controle pré-natal, resultado semelhante aos publicados por estudos estrangeiros^{10,11} e maior que os de trabalhos nacionais.^{6,15}

A realização de pré-natal não esteve associada com a mortalidade, resultado semelhante ao de Duarte & Mendonça⁶ (2005). Possivelmente esse resultado é devido ao pequeno número de mães que não realizou pré-natal ou que a influência deste fator esteja mais relacionada com a qualidade do que com a quantidade de consultas.

Quanto às doenças na gestação e hospitalização, somente a hipertensão e pré-eclampsia estiveram associadas como fator de proteção ao óbito no modelo bivariado, mas perderam significância na regressão logística. Shankaran et al¹⁷ (2002) referiram que a presença de hipertensão e pré-eclampsia foi fator de proteção para os recém-nascidos com peso <1.000 g, o mesmo não ocorreu na pesquisa de Tommiska et al²¹ (2001). Estudo realizado pela Rede Brasileira de Pesquisa Neonatal¹⁵ (2004) evidenciou que a hipertensão arterial materna se apresentou como fator que diminuiu o risco de recém-nascidos com idade gestacional menor de 34 semanas irem a óbito. A hemorragia antes do parto não apresentou associação com a mortalidade. No entanto, Shankaran et al¹⁷ em 2002 encontraram essa associação no modelo univariado.

A cesárea, a apresentação cefálica e a ausência de trabalho de parto foram fatores de proteção na análise bivariada, porém o mesmo não ocorreu na análise multivariada, como o observado no estudo de Duarte & Mendonça.⁶ Tem sido relatado que recém-nascidos de extremo baixo peso (<1.000g) apresentam maior risco de óbito quando nascem por via vaginal.¹⁷

O sexo masculino foi considerado como fator de risco para o óbito apenas na análise bivariada. Este achado está de acordo com outras pesquisas que evidenciaram sobrevida maior em recém-nascido feminino.^{10,19} Os mecanismos biológicos contribuindo para desvantagem do sexo masculino em relação ao feminino não têm sido elucidados,¹⁹ embora alguns autores sugiram menor maturidade, com maior incidência da SDR, responsável pela principal causa de morbi-mortalidade desses recém-nascidos.

Partos prematuros e recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino ocorrem com maiores frequências em gestações múltiplas, conseqüentemente com maior risco de óbito. No presente estudo, 21,4% dos recém-nascidos foram de gestações múltiplas, no entanto este fator não se associou de forma significativa com o óbito.

O peso ao nascimento menor ou igual 750g, a idade gestacional menor que 28 semanas e as condições de nascimento foram fatores de risco associados com a mortalidade na análise bivariada, mas não na análise multivariada. Outros autores mostraram o peso⁶ e a idade gestacional¹⁵ como fatores de risco para o óbito, tanto na análise bivariada como na multivariada.^{9,17,21}

Os recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino apresentaram menor risco de óbito na análise bivariada, o que pode ter sido influenciado pela média mais elevada do peso e idade gestacional ao nascer entre os neonatos. Bernstein et al⁴ (2000) concluíram que a restrição de crescimento intrauterino em recém-nascidos com peso de 501 a 1.500g está associada a maior risco de morte neonatal, enterocolite necrosante e a SDR.

A proporção do CRIB>5 (37,9%) evidencia a gravidade dos recém-nascidos estudados, associação ao risco de óbito. O valor do CRIB alto é praticamente igual aos 38,9% dos recém-nascidos que necessitaram intubação na sala de parto. O tocolítico tem sido usado com a finalidade de retardar ou reverter o trabalho de parto prematuro para que o corticosteróide possa ser administrado. O uso de tocolítico não foi associado com a sobrevida nas análises bivariada e multivariada, diferente dos resultados obtidos por Shankaran et al¹⁷ (2002) e semelhante ao estudo de Tommiska et al²¹ (2001).

O uso de corticosteróide antenatal foi importante fator de proteção tanto na análise bivariada como na multivariada. Tem sido descrito que o uso do corticosteróide antenatal apresenta efeito protetor em relação à mortalidade neonatal, bem como na diminuição da gravidade e incidência da SDR e menor ocorrência da hemorragia intracraniana.⁵ Apesar dos efeitos benéficos descritos e recomendação universal para gestação de risco de nascimento antes da 34ª semana, observou-se que o corticosteróide foi utilizado em 60,3% dos recém-nascidos do presente estudo. Essa proporção é semelhante à descrita pela Rede Brasileira de Pesquisa Neonatal¹⁵ (2004) e por Matijasevich et al¹³ (2001) e menor que a descrita por Fanaroff et al⁷ (2003).

Mais da metade dos recém-nascidos foi reanimada na sala de parto com balão e máscara e 1/3 necessitou intubação, ressaltando a importância do preparo para esse atendimento. Todas as variáveis relacionadas ao atendimento em sala de parto mostraram-se como importantes fatores de risco associados ao óbito na análise bivariada; provavelmente esses bebês, além de prematuros, teriam sido expostos a hipóxia intraútero.

A VPM foi relatada como fator importante associado ao risco de morte em outras pesquisas.^{6,15} Essa associação pode estar sendo confundida, pois no presente estudo todos os recém-nascidos que foram a óbito na unidade neonatal receberam ventilação mecânica em algum momento, com exceção das crianças que foram a óbito na sala de parto, motivo pelo qual foi excluída da análise multivariada. O uso de CPAP foi fator de proteção para a sobrevida, provavelmente porque a maioria dos bebês quando retirados da ventilação mecânica fazem uso do CPAP.

O uso de surfactante não apresentou efeito protetor em relação ao óbito como é descrito na literatura.^{15,17} Esses

resultados poderiam ser explicados pelo uso tardio do surfactante, ou seja, foi administrado em apenas 23,3% dos recém-nascidos nas primeiras duas horas de vida ou poderia se supor que mais atenção deva ser dada ao manejo das complicações nos prematuros que sobrevivem a SDR.

Dentre as doenças, observou-se que a SDR, o pneumotórax e a hemorragia intracraniana estiveram associados com o óbito. As infecções, como a sepse precoce e tardia e a enterocolite necrosante, não estiveram associadas à mortalidade. Somente foram incluídas no estudo

as sepSES comprovadas por culturas; caso as sepSES clínicas tivessem sido incluídas possivelmente, ter-se-ia outro resultado. Os recém-nascidos com persistência do canal arterial apresentam maior morbidade e expõem-se a maior risco de óbito; no entanto, mostrou-se como fator protetor no presente estudo, provavelmente porque a maioria dos óbitos tenha ocorrido precocemente, antes que o diagnóstico pudesse ter sido realizado.

Finalmente, ressalta-se a importância do seguimento dos RNMBP para que sejam avaliadas continuamente a morbidade e mortalidade desses recém-nascidos.

REFERÊNCIAS

1. Aragão VMF, Silva AAM, Aragão LF, Barbieri MA, Bettiol H, Coimbra LC et al. Risk factors for preterm births in São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2004;20(1):57-63.
2. Arias E, MacDorman MF, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2002. *Pediatrics*. 2003;112(6 Pt 1):1215-30.
3. Ballard JL, Khoury JC, Weding K, Wang L, Eiters-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119(3):417-23.
4. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermontoxford Network. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(1 Pt 1):198-206.
5. Crowley P. Withdrawn: Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3): CD000065.
6. Duarte JLMB, Mendonça GAS. Fatores associados à morte neonatal em recém-nascidos de muito baixo peso em quatro maternidades no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2005;21(1):181-91.
7. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MG. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol*. 2003;27(4):281-7.
8. Gomes MASM, Lopes JMA, Moreira MEL, Gianini NOM. Assistência e mortalidade neonatal no setor público do Município do Rio de Janeiro, Brasil: uma análise do período 1994/2000. *Cad Saude Publica*, 2005;21(4):1269-77.
9. Grupo Colaborativo Neocosur. Very-low-birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol*. 2002;22(1):2-7.
10. Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics*. 2002;110 (1 Pt 1):143-51.
11. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 95 through December 96. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2001;107(1):E1.
12. Leone CR, Ramos JLA, Vaz FAC. O recém-nascido pré-termo. In: Marcondes E. *Pediatria básica*. 8. ed. São Paulo: Sarvier; 1992. p.333-8.
13. Matijasevich A, Barros FC, Forteza CA, Díaz-Rossello JL. Atención de la salud en niños de muy bajo peso al nacer en Montevideo, Uruguay: comparación entre los setores publico y privado. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(4):313-20.
14. Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P, Nadkarni V, Phillips B, Zideman D, et al. International guidelines for neonatal resuscitation: an excerpt from the guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: international consensus on science. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines. *Pediatrics* 2000;106(3):E29.
15. Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais. Uso antenatal de corticosteroide e evolução clínica de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(4):277-84.
16. Rossello JD, Hayward PE, Martell M, Del Barco M, Margotto P, Grandzoto J, et al. Hyaline membrane disease (HMD) therapy in Latin America: impact of exogenous surfactant administration on newborn survival, morbidity and use of resources. *J Perinat Med*. 1997;25(3):280-7.
17. Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(4):796-802.
18. Smail F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2)2:CD000490.
19. Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S, et al. Sex differences in outcomes of very birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000;83(3): F182-5.
20. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet*. 1993;342(8865):193-8.
21. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M et al. A national short term follow up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics*. 2001;107(1):E2.
22. Valls i Soler A, Páramo Andrés S, Centeno Monterubio C, Ansó Oliván S, Gortazar Arias P, López de Heredia I et al. Morbimortalidad em recién nacidos de muy bajo peso en el control de la calidad de la asistencia perinatal. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(5):464-70.
23. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):224-7.
24. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201.
25. Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol*. 1982;59(5):624-32.